Acta Arachnologica, 65(1): 55–62, August 31, 2016

【総説】

クモの脱皮とホルモン

本　多　佳　子

〒739–0494 広島県廿日市市梅原 1–11–3
フマキラー株式会社 開発研究部
E-mail: yoshiko-honda@fumakilla.co.jp

はじめに

クモは脱皮を繰り返し成長する．脱皮にともなって体が大きくなるだけでなく，欠損した付属肢の再生，形態・色彩・斑紋の変化も起こる．成熟までに必要な脱皮回数は同種でも雌雄の違いや摂食量，環境温度などで異なる．

様々な動物において，脱皮は脱皮ホルモン（エクジステロイド：ecdysteroid）によって制御されることが分かっている．クモの生存に欠かせない「脱皮」現象はどのように制御されているのか．本稿ではエクジステロイドによるクモの脱皮制御メカニズムの研究と，エクジステロイドがその制御に関わると考えられている脱皮以外の生理現象についても紹介したい．

なお，先行研究の引用に際して，クモの学名はその文献のとおりに記述した．ただし，World Spider Catalog（2016）に基づいて，それが現在用いられているものと異なることが分かった場合は，現在の名称を角括弧で括って示した．

クモの成長と脱皮

クモの外皮はクチクラ，表皮（epidermis）または下皮（hypodermis），基底膜の 3 層から成る．クチクラ構造は昆虫と似ており，外側から上クチクラ（epicuticle），外クチクラ（exo-），中クチクラ（meso-），内クチクラ（endo-），下クチクラ（sub-）の順で並んでいる．クチクラはタンパク質，キチン，脂質などから成り，キチンの微細構造が一定方向に平面的に並んだ層が重なり合ってできている．クチクラ層は体の部位によって組成や厚みが異なる．最も頑丈なのは外クチクラであり，頭胸部はクチクラ構造が全て揃っているが，腹部や付属肢の節間は外クチクラが無いため柔らかい．とはいえ，クモの外皮は硬い部位が多いため，成長するには脱皮が不可欠である．クモを含む節足動物や線虫類などは脱皮動物（Ecdysozoa）とも呼ばれる（Dunn et al. 2008）．

クモの脱皮は次のように進行する．まず表皮細胞の分裂が盛んになり，旧クチクラとの間にクチクリン層を分泌する．クチクリン層の外側では外クチクラと感覚毛以外がキチナーゼやプロテアーゼにより分解され，旧クチクラは表皮からの剥離（アポリシス：apolysis）を起こす．旧クチクラの成分は表皮細胞に再吸収され，クチクリンの内側に新しいクチクラが分泌・合成される．

クモは脱皮が近づくと餌を取らなくなる．毒の生成量も減少する（Herzig 2010）．旧クチクラの下に新しい毛が形成されるとクモの色は黒く見えるようになる．脱皮中は全く無防備な状態となるため，脱皮に際しては捕食者から見つからない安全な場所を選択する．巣穴の入り口を糸で閉じる種もいる．多くのクモは脱皮前に糸で足場を作り，仰向けになりぶら下がる．オオツチグモ科のクモでは一般に体が重いため，特に足場糸を作らず仰向けとなって脱皮する．

脱皮時には心拍数と血圧が上昇し，血液は頭胸部に集中する．頭胸部の前縁や側縁の脱皮線は後方に向けて裂け，古い背甲が外れ新しい外皮が現れる．脱皮線が破れやすいのは外クチクラを欠くためである．続いて腹部も両側から破れ，古い外皮は後ろに送られる．脚などの付属肢は収縮と膨張によって徐々に引き出される．脚の筋肉は脱ぎ終えた節から機能し始め，残りの部分を効率的に脱いでいく（参考：クサグモの脱皮動画，Honda 2010）．クモは脱皮中も糸で体を固定しているが，糸疣も脱皮しなくてはならない．体を支えるしおり糸は瓶状腺から分泌され，通常しおり糸は大きな第一瓶状腺で合成されるが，脱皮前には小さな第二瓶状腺へと切り替わる．2 つの第二瓶状腺が脱皮の度に交互に機能するため，クモは脱皮中でもしおり糸を使うことが可能である（Townley et al. 1993）．

全身の外皮を脱ぎ終えると，クモは脚を繰り返し伸縮させる．その後間もなく脱皮前のように歩き出すようになる．新しい外皮の成熟時期は部位により異なる．爪は脱皮行動以前から硬化し脱皮後間もない移動も可能だが，脱皮直後の角膜レンズは未熟で眼の周辺は色素細胞に囲まれており数日をかけて成熟する（Fenk et al. 2010）．

クモが脱皮するまでの一連の現象は正しい順序で進行する必要があり，これらの制御に脱皮ホルモンが関与すると考えられている．

脱皮ホルモン

脱皮を誘導するホルモンとしてカイコガ *Bombyx mori* から「エクジソン（ecdysone: E　旧名は α–エクジソン）」（図 1）が抽出されて以降，数々の脱皮ホルモン様物質が動植物から探索され，その過程で得られたケトジオールの構造を有するステロール類は脱皮ホルモン活性の有無に関わらず「エクジステロイド」と呼ばれている．現在までに単離・構造決定されたエクジステロイドは Ecdybase というサイトで確認できる（http://ecdybase.org/）．エクジステロイドの中でも節足動物で主に研究されてきたのは E と E が代謝された 20–ヒドロキシエクジソン（20-

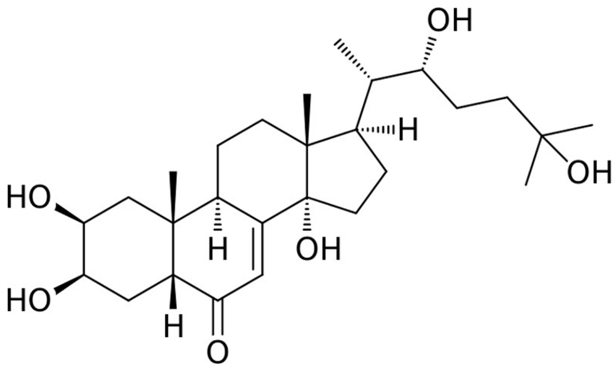


図 1　エクジソン（Ecdysone: E）の構造

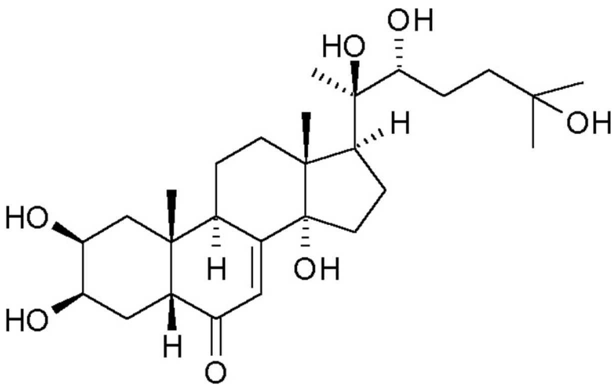


図 2　20–ヒドロキシエクジソン（20E）の構造

hydroxyecdysone: 20E，エクジステロン　旧名は β–エクジソン）（図 2）である．昆虫では 20E が活性の高い脱皮ホルモンであると考えられてきたが，ポナステロン A やマキステロン A などにも活性があることが知られている．ほ乳類では複数のステロイドホルモンが知られるが，エクジステロイドは節足動物の生理現象を制御する唯一のステロイドホルモンである．

E，20E の生合成は他の動物から摂取，または植物由来のステロールを変換したコレステロールを材料にして行われる．コレステロールは脱水素化され 7–デヒドロコレステロールへ，ついで構造が不安定な複数の中間産物「ブラックボックス」過程を経て 5β–ケトジオールとなり，段階的な水酸化を経て E となる．E は前胸腺で合成され，血中に分泌された後に脂肪体や筋肉などの末梢組織で 20E に変換される．クモの脱皮ホルモンとしては E と 20E が検出されているが（後述），エクジステロイドの生合成器官は不明である．ちなみにこの E 生合成に関わる P450 酵素遺伝子群は胚のクチクラ構造が発達しないショウジョウバエの突然変異株から発見され，phantom, disembodied, shadow, shade……と，「亡霊」「幽霊」に関連した名前を持つハロウィーン遺伝子群と名付けられている（Chávez et al. 2000, Huang et al. 2008）．昆虫のエクジステロイド生合成について最新の知見は次の総説にまとめられている（Niwa & Niwa 2016）．

脱皮と体内エクジステロイド濃度の変動

クモのエクジステロイド濃度は脱皮に至るまでの過程で変動する．Bonaric & De Reggi（1977）は，ヨーロッパキシダグモ *Pisaura mirabilis* 幼体のエクジステロイド量を放射免疫測定法（RIA）で測定した．8 齢幼体の期間は約 22 日間で，7 齢から 8 齢への脱皮途中の個体では 20E 量は低く（75 ng/g），8 齢脱皮後 0–5 日にはやや増加（100–150 ng/g），5–17 日は低い状態（〜50 ng/g）が続いたが，17–19 日目にピークに達し（750 ng/g），脱皮直前には 100 ng/g まで急激に低下した．筆者らはクサグモ *Agelena silvatica* について 20E 抗体を用いた酵素免疫測定法（EIA）でエクジステロイド量を測定した．3 齢（出嚢時を 2 齢とする）平均 11 日間のうち，3 齢初期の 0–4 日は 0.1 ng/g と低いが，6 日目に 1.4 ng/g まで上昇し，その直後に低下した（図 3-A）（Honda et al. submitted）．いずれもエクジステロイド濃度は脱皮後には低く，脱皮数日前にピークに達し，その後脱皮までの間に減少した．

それでは体内のエクジステロイド量を人為的に変化させることで，脱皮を誘導することができるだろうか．Krishnakumaran & Schneiderman（1968, 1970）はナカムラオニグモ *Araneus cornutus*［*Larinioides cornutus*］とオオツチグモ科の *Dugesiella hentzi*［*Aphonopelma hentzi*］に 20E を注射する実験を行った．ナカムラオニグモの処理 25 日後の脱皮率は無処理で 7%，リンガー液投与で 13–15%であったのに対し，20E の 20 μg（/匹）投与では 62–75%であった（半量処理でも結果は同様であった）．しかし脱皮は誘導されたが，殆どはアポリシスを起こし新しいクチクラを合成した状態で致死した．新しく形成された外皮の表面構造も剛毛や刺毛の形が異常であった．また 20E を投与した個体の多くが，処理直後に通常の網ではなく脱皮用の足場糸を作ったという．20E の投与がクモの脱皮に関する行動も引き起こした可能性がある．20E をメタノールに溶かし体表面から処理する方法でも，同様に無処理 15%に対し 20E 処理で 50%が 3 週間以内に脱皮したが，致死率は注射法よりも高かった．*D. hentzi* には 1 匹あたり 20E を 200 μg（16–25 μg/g）投与し，更に 60 日後に追加で 50 μg/g を投与した．リンガー液のみを処理したコントロール（N＝4）では数ヶ月間脱皮は観察されなかったが，20E 処理のグループ（N＝4）では 1 匹は 2 度目の処理から 7 日後にアポリシスを起こした状態で死亡し，20 日後には 1 匹が正常に脱皮した．22–28 日後に残り 2 匹がアポリシスを起こしたが，刺や剛毛を持たない不完全な新クチクラを合成していた．例数は少ないが，20E が脱皮を促進したと考えられる．エクジステロイドは投与量や投与する

時期によっても与える影響が異なる．Bonaric（1976, 1977a, 1977b）は，*P. mirabilis* に対し 20E 量を 1 μg/g から 200 μg/g まで条件を変えて注射したところ，50–200 μg/g が脱皮の誘導に効果的であった．しかし 100 μg/g 以上の濃度は異常脱皮を起こすものが増え，死亡率も高くなった．高濃度のエクジステロイドは脱皮を誘導するが，正常に制御できないと考えられる．一方で 8 齢幼体の 0–5 日目の期間に 20E を投与すると，逆に脱皮は抑制され，通常 22 日の脱皮期間が 31 日まで延びた．6–18 日目の間に 20E 処理を行うとアポリシス，クチクラの分泌，そして脱皮が 1 週間程で誘導された．20E を脱皮直前に処理しても効果はなかった．*P. mirabilis* のエクジステロイド濃度は 8 齢の 17–19 日目にピークとなることから，それ以前の低濃度の時期に 20E 投与したことで脱皮が促進されたと考えられる．人為的に血中へ投与されたエクジステロイドはクモの脱皮を誘導するが正常な脱皮とはならず，投与された時点でのクモの体内エクジステロイド濃度も脱皮を誘導するタイミングに影響する．

クモは他の節足動物を捕食する．捕食した餌に含まれるエクジステロイドはクモの脱皮に影響しないのか．トリチウム化した E 及び 20E をハエの蛹を介してクモに経口投与し，クモ体内での挙動を追跡した実験例がある（Connat et al. 1988）．クモが経口摂取した E 及び 20E は食後速やかに加水分解され，極性または非極性の代謝物へと変換されていた．タナグモ科の *Tegenaria atrica*［*Eratigena atrica*］，コモリグモ科の *Pardosa* sp. 幼体，コガネグモ科の *Zygiella x-notata* と *Araneus sclopetarius*［ナカムラオニグモ *Larinioides cornutus*］雌雄，及びイエユウレイグモ *Pholcus phalangioides* でそれぞれ代謝パターンは異なっていたが，いずれも餌から取り込んだエクジステロイドの変換は速やかに起こった．ハエの体内ではエクジステロイドの変換は少なく，クモが摂取した後に体内でエクジステロイドの変換が起こると考えられる．高濃度の E を摂食させた場合にも，摂食完了直後の全身で代謝されていない E は 39.6% のみで，15 分後には体内に摂取した全ての E が代謝されていた．E の変換物は徐々に糞として排出され，最終的にクモの体内に残るのは 1%未満であった．クモは餌に含まれる大量のエクジステロイドを効率的に分解する経路を持っていると考えられるが，この代謝メカニズムが体内で合成するエクジステロイドの不活化に関わるかどうかはまだ不明である．

血中に放出された脱皮ホルモンの運搬には血中タンパクの一種であるヘモシアニンが関与している可能性がある．オオツチグモ科の *Eurypelma californicum*［*Aphonopelma californicum*］のヘモシアニンは低い親和性でエクジステロイドと結合した．ヘモシアニンはヘモグロビンに似た巨大タンパクであり，分子の中心には鉄の代わりに銅が存在

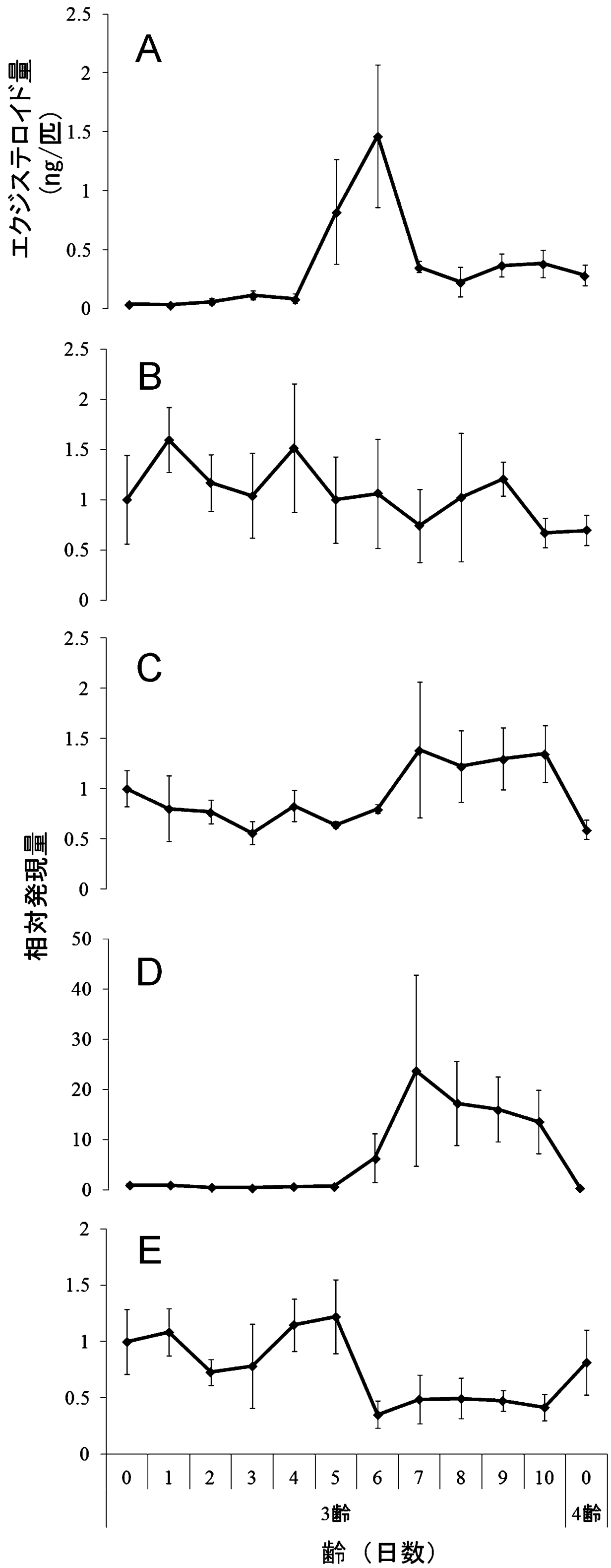


図 3 クサグモ *Agelena silvatica* 幼体におけるエクジステロイド量と核内受容体遺伝子の相対発現量．A：エクジステロイド量，B：*AsEcR*，C：*AsRXR*，D：*AsE75A*，E：*AsE75D*．B〜E は 3 齢 0 日目を 1 として各遺伝子の相対発現量を示している．

する．ヘモシアニンはクモの血中で自由に溶解しており低濃度（40 g/L）で存在している．そのアミノ酸配列と構造から，ヘモシアニンとエクジステロイドの結合部位は酸素とは異なる位置にあると考えられる（Jaenicke et al. 1999）．

脱皮ホルモン受容体

エクジステロイドの作用は対象遺伝子の転写制御である．核内受容体であるエクジソン受容体（ecdysone receptor: EcR）とレチノイン酸 X 受容体（retinoic acid X receptor: RXR）のヘテロダイマーはゲノム上で遺伝子の上流に存在するエクジステロイド応答配列（ecdysteroid response element: EcRE）に結合し，エクジステロイドがリガンドとして EcR に結合することで，初期遺伝子（early gene）の発現を調節する（図 4）．遺伝子の転写制御領域には様々な転写因子の応答配列が存在する．その配列に対し，エクジステロイドへの応答性が異なる制御因子が結合することで，脱皮に必要な遺伝子が段階的に転写制御される．このようにエクジステロイドの刺激により順次下流に向けて様々な情報が伝達され，脱皮という現象が完成する．

核内受容体は細胞の核内で遺伝子の転写を制御する因子である．N 末端側から順に A/B, C, D, E, F の領域に分か

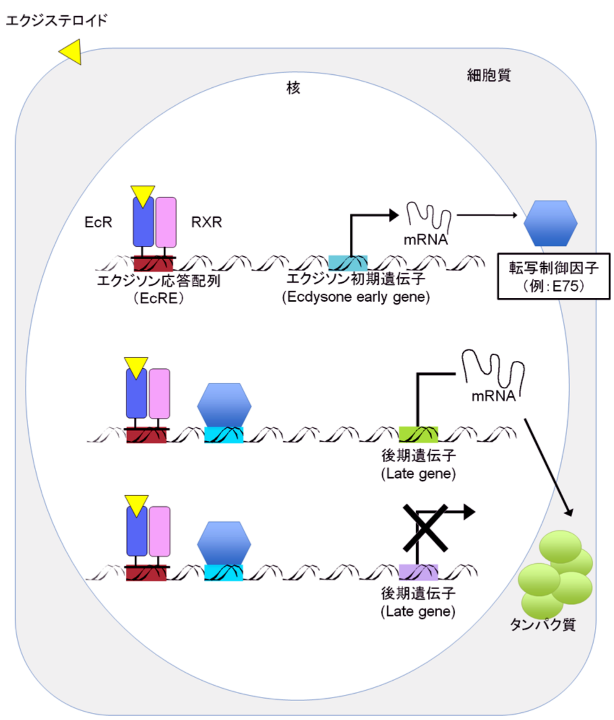


図 4　エクステロイドと関連する転写制御因子による遺伝子制御のモデル図．標的細胞内の EcR と RXR のヘテロダイマーがエクジステロイドを受容し，エクジソン応答配列（EcRE）に結合して初期遺伝子の発現を制御する．初期遺伝子の一部は転写制御因子として機能し，脱皮に関わるタンパク質の転写を制御する．EcR：エクジソン受容体，RXR：レチノイド X 受容体．

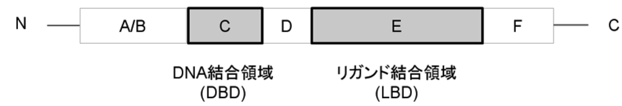


図 5　核内受容体の基本構造

れており，中でも C ドメインは DNA 結合領域（DNA binding domain: DBD），E ドメインはリガンド結合領域（ligand binding domain: LBD）である（図 5）．

クモの脱皮ホルモン受容体については，クサグモからは EcR と RXR が（Honda et al. submitted），またジョロウグモ *Nephila clavata* から EcR 配列の一部が同定されている（Watanabe et al. 2010）．クサグモの EcR 配列は，DBD では他の節足動物と高い相同性を示し，LBD では分類上近いダニやサソリと高い相同性を示した．このことからクモの EcR はエクジステロイドによる転写制御機構において他の節足動物と同様に機能すると考えられる．またエクジステロイドによって誘導される初期遺伝子のうち，クサグモからは 2 種類の核内受容体 E75A と E75D が単離された．これらは一部の配列が異なるアイソフォームであった．

クサグモの 3 齢幼体において *EcR*，*RXR*，*E75A*，*E75D* の遺伝子発現解析を行った．*EcR* と *RXR* は 3 齢幼体の期間中常に発現していた（図 3-B, C）．エクジステロイド量の変動に備え，一定量の受容体が常に存在していると考えられる．*E75* はアイソフォームごとに異なる発現パターンを示した．*E75A* の発現量は 0–5 日目では非常に低いが，6–10 日目にかけて上昇し，脱皮後に急激に減少した（図 3-D）．一方で *E75D* は 0–5 日目に発現量が多く，6–10 日目にかけて低下し，脱皮後に元に戻った（図 3-E）．クサグモの 3 齢においてエクジステロイド量は 6 日目にピークとなることから（図 3-A），エクジステロイドを引き金として生じる *E75A* 遺伝子の発現増加と，*E75* のアイソフォームがエクジステロイドに対し異なる応答をすることが示唆された（Honda et al. submitted）．

クモの脱皮に関わる内分泌組織

節足動物の脱皮は脳から神経ペプチドホルモンが分泌され，エクジステロイドが合成・分泌されることで誘導される．エクジステロイドは新しい表皮の形成とともに，脱皮行動を誘発するペプチドホルモンである脱皮行動触発ホルモン（Ecdysis triggering hormone: ETH）を制御する．ETH は体節の気門内側に位置する気門裏面腺のインカ細胞より分泌され，各体節の神経細胞を刺激することによって脱皮時に必要な行動を誘導すると考えられている（Žitňan et al. 2007, Roller, et al. 2010）．

クモの脳は頭胸部の前背側にあり，食道を挟んで腹側にある食道下神経節と繋がっている．神経細胞の分泌物は脳

からシュナイダー器官（organ of Schneider）を通して血中に分泌される．シュナイダー器官からも神経分泌物質は分泌される．シュナイダー器官は2種存在し，脳の後方両側に第一シュナイダー器官が，吸胃の側面に第二シュナイダー器官が位置する．第一シュナイダー器官の後半には滴状部（Tropfenkomplex）が続く．滴状部は脳や第一シュナイダー器官，食道下神経節からの神経内分泌物質を貯蔵する．シュナイダー器官の神経細胞は脱皮サイクルの時期によって異なる分泌活動を示す．コガネグモ科の *Argiope aurantia* 幼体において分泌顆粒を染色で確認すると，その脱皮期間（平均10–15日）のうち，脱皮後24時間の間と脱皮後6–15日の間で分泌のピークがみられた（Babu 1973）．分泌活動の周期性から，脱皮に関係があると考えられる．

上記に関連した生物試験の例がある．Eckert（1967）はヤチグモの一種 *Coelotes terrestris* 幼体の腹柄を結紮し，腹部の外皮を観察する実験を行った．出嚢から15時間以内に幼体の腹柄を結紮すると腹部は殆ど成長しないが，28–35時間後に処理すると80%以上で新しく形成された外皮に毛が生えているのが確認され，75–80時間後に処理したものでは全ての個体で腹部の新しい外皮が正常に合成された．脱皮を誘導するホルモンが頭胸部から分泌され，出嚢後約24時間で全身に行き渡ることを示唆している．

クモの脱皮ステージにおける細胞の研究から，他にも内分泌腺と考えられる組織が報告されている．Millot（1930）は血中に放出すると考えられる液胞を多く含む頭胸部の細胞塊を内分泌組織（endocrine tissue）とした．Legendre（1958, 1959）は触肢神経節前方の組織について，その位置や形態から昆虫の前胸腺に相当する前器官（anterior organ）と称した．昆虫の脱皮を誘導するEの生合成や分泌は主に前胸腺が担っているが，昆虫の前胸腺が外胚葉由来なのに対し，クモの前器官は中胚葉であるため相同ではない．Streble（1966）はその内分泌組織が脱皮時期に合わせて細胞分裂や組織学的な変化を起こすことから，内分泌組織は脱皮現象に関わるとした．Bonaric（1980）は *P. mirabiris* の脱皮時における微細構造の特徴から，これらの組織を脱皮腺（molting gland）とみなし，エクジステロイドの分泌に関わる組織と考えた．

脱皮腺は様々なクモで確認されているが，その発達状態や位置は種や科で異なる．クモ下目では主に頭胸部で発達しており，多くのクモで咽頭から腹索まで連なった細胞群を形成する．Bonaric（1980）と Bonaric & Juberthie（1980）は *P. mirabiris* の脱皮腺の位置を詳細に報告している．脱皮腺は頭胸部の食道下神経節腹面側に触肢から後方へと体節的に対をなして存在し，それを側部組織群（lateral group）と後部組織群（posterior group）に分けた．側部組織群は触肢では神経節と血管部分から独立した小島として対になっており，脚では血管と神経節の腹面後方側に存在する．頭胸部後方の後部組織群は腹部神経の周辺に位置しており，第4脚の側部組織群と繋がっている．出嚢後の1–2齢幼体（Vachon の定義で nymph 1–2 期）では脱皮腺は少なく，3齢以降で帯状となり，6齢と7齢の個体では側面と後部の脱皮腺は2つの繋がった帯状である．そして最終齢（Vachon の定義で nymph 9–10 期）では脱皮腺は側部と後部とに分かれる．ヤギヌマグモ科の *Telema tenella* では内分泌細胞は頭胸部の側部腹側に平行帯状に集中し，後方でより発達している．一方でイノシシグモ科では横方向に縮小し，ハエトリグモ科では咽頭の周囲に小さな塊がある程度である（Millot 1930）．ナゲナワグモの一種 *Mastophora cornigera* ではクモ下目では例外的に腹部にも内分泌細胞の群がある（Lopez et al. 1985）．ハラフシグモ亜目のキムラグモ *Heptathela kimurai* では内分泌組織は頭胸部でよく発達しており，腹部は小さな細胞塊が散在している程度であった（Legende & Lopez 1981）．一方でトタテグモ下目の脱皮腺は腹部で発達している（Legendre 1981）．イボブトグモ科の *Nemesia incerta*，オオツチグモ科の *Scodra calceata*［*Stromatopelma calceatum*］，アゴマルトタテグモ科（Migidae）の *Legendrella pauliani*［*Paramigas pauliani*］の全てのクモで脱皮腺は腹部に位置し，腹部神経節に沿って縦走している．頭胸部では触肢神経節の近くにわずかに存在する程度である．

脱皮腺の細胞活動には周期性がある．コモリグモの一種 *Pardosa amentata* において脱皮腺は出嚢した幼体の栄養摂取をトリガーとして分裂を開始し，表皮細胞の分裂はその3–5日後に開始した（Streble, 1966）．*P. mirabilis* でも脱皮腺の細胞分裂は8齢22日間の中で7–13日目に，表皮細胞の細胞分裂は16–18日目頃に起きた（Bonaric 1980）．この現象から，脱皮腺で作られる物質が脱皮ホルモンとして脱皮を誘導するのではないかと考えられた．

脱皮腺は個々の細胞であり，基底膜と内分泌細胞から成る．内分泌細胞は無定形の顆粒で基底膜に囲まれている．Bonaric（1980）と Bonaric & Juberthie（1980）は *P. mirabiris* の8齢幼体の脱皮腺細胞を観察し，昆虫の前胸腺におけるエクジステロイド合成時と同様に小胞体とミトコンドリアが活性化したと報告している．8齢の初期0–5日は脱皮腺の核周囲にリボソームやそれが連結したポリソームが集まっている．8齢6日目以降になると滑面小胞体が成長しミトコンドリアは空胞化し膨張して数も増加し続ける．小胞体とミトコンドリアはエクジステロイドの分泌がピークとなる17–18日目に最大となり，その後は退行して脱皮を終えると元の状態へ戻っていた．

上記に示した報告では脱皮腺がエクジステロイドを合成することは確認されていないが，活動サイクルや細胞の微細構造からエクジステロイドの分泌組織ではないかと考えられてきた．一方で脱皮腺は体節の両側に位置する点や活

動サイクルの特徴から，脱皮行動を誘発するペプチドホルモン ETH を分泌するインカ細胞とも考えられる．昆虫の ETH 合成や分泌，その受容体活性にはエクジステロイド濃度変化が関連している．今後の研究でクモの内分泌組織の役割が明らかになることを期待したい．

脱皮ホルモンが制御する脱皮以外の生理活動

休眠や休眠覚醒，生殖に関する卵黄形成や精子形成，交接行動などにもエクジステロイドが関与すると考えられている．

Trabalon ら（1992）はクモのメス成体で卵巣の発達とエクジステロイド濃度の関連を調査した．クモの卵巣は前卵黄形成期（pre-vitellogic phase），卵黄形成期（vitellogenic phase），後卵黄形成期（post-vitellogenic phase）の順に成熟する．交尾後の *T. atrica* メスにおいて卵巣は卵黄形成期または後卵黄形成期であるのに対し，未交尾のメスでは前卵黄形成期のままである．*C. terrestris* とイエタナグモ *Tegenaria domestica* のエクジステロイド濃度は前卵黄形成期から卵黄形成期に移る前にピークが見られた．更に *T. atrica* の未交尾メスに 20E を投与すると，交尾メスと同様に卵巣と血中から卵黄タンパク（vitellogenin）が検出され，卵黄形成が起こった（Pourié & Trabalon 2003）．エクジステロイドは，交尾メスでの卵黄形成に関わっていると考えられる．

エクジステロイドとオスの成熟についてもその関連を示唆する報告がある．オオツチグモ科の *Brachypelma albopilosum* は 1 回の脱皮に 100 日以上要し，メスは成体でも年に一度脱皮する．各齢の脱皮 30 日後の血中エクジステロイド濃度は，メスでは幼体から成体まで一定であった（7 ng/mL）．一方オスでは幼体期の濃度はメスと同レベルだが，亜成体期に 12 ng/mL まで上昇し，成体でも高いままであった（Trabalon & Blais 2012）．オス成体は脱皮 30 日後に触肢を精液で満たす行動が観察されており，エクジステロイドが精子形成に関与している可能性がある．

エクジステロイドとクモの交尾行動については議論がある．Trabalon ら（1998 2005）によると，エクジステロイドはクモの交尾行動にも関与するとみられる．*T. atrica* のメスは交尾期の数週間のみをオスと共に過ごし，一定期間を過ぎると攻撃性が上がりオスを許容しなくなる．網への侵入者に対するメスの挙動を観察したところ，オスを許容する初期ステージのメスはより成熟したステージのメスと比較して攻撃性が低く，攻撃までの時間も長かった．産卵後の次世代が孵化した以降のステージでは特に攻撃性が高くなった．血液中のエクジステロイドは初期ステージのメスで 13 pg/mL で，以降の時期は低下し約 8 pg/mL であった．初期ステージのメスはオスと対面させると，約 40%が交接を受け入れ，約 40%がオスを攻撃する．20E を注射した個体は交接の受け入れ率が 100%となり，オスへの攻撃は起こらなかった（N＝15）．また 20E を処理すると営巣した網に含まれる脂肪酸とエステルが増加した．これらの成分に対し，オスは触肢を叩く行動（palpal drumming：求愛誇示行動）を示した．一方で，エクジステロイドは交尾行動やメスの成熟に影響が無いとする報告もある．*Schizocosa* 属のコモリグモでは交尾前後でエクジステロイド濃度に変化は見られなかっただけでなく，20E を投与して血中濃度を上げてもメスのオスに対する許容率に変化は無かった（Stubbendieck et al. 2013）．全く異なる報告の原因としては血液のサンプリング部位（頭胸部・脚の腿節）の違いや種により異なる卵巣発達のタイミングなども考えられ，この分野での追加研究が求められる．

昆虫や甲殻類では卵や胚でのクチクラ形成はエクジステロイドによって誘導されており，母親の卵巣で合成されたエクジステロイドのリン酸抱合体が使用されると考えられている．イエタナグモにトリチウム化した E を含むハエを与えて追跡したところ，1 週間後に産卵した子グモからその 36.5%が検出されていた（Connat et al. 1988）．クモの胚成長にも母グモ由来のエクジステロイドが使用されている可能性がある．

寒い冬の時期にはクモは休眠することが知られる．12 月から 2 月の冬期間にかけて休眠中の *P. mirabilis* では 20E 量は 150–250 ng/g と低い状態が続き，脱皮腺は細胞間期の状態であった．休眠が終わる直前の 20E は 1000–1500 ng/g と急激に増加した（Bonaric 1977c 1980）．休眠と休眠打破の制御にもエクジステロイドが関わるようである．

クモの体色変化をエクジステロイドが制御するのではないかとの報告もある．ヨーロッパアズチグモ *Thomisus onustus* は太陽光や周囲の色に合わせて白色から黄色へ体色を変化させる（Llandres et al. 2013）．人工照明下では通常白いままだが，20E を注射することで 2–3 日後にやや黄変し，6 日目には白に戻った．UV や周囲の環境要因が内分泌系に作用し，可逆的な色変化を調節しているのかもしれない．

ザトウムシの一種 *Opilio ravennae* では 4 組の歩脚全ての腿節に昆虫の扁桃細胞と似た細胞があり，培養によって E と 20E が合成されることが RIA によって確認されている（Romer & Gnatzy 1981）．合成量は 9，10 月に採集された個体で多く，休眠に入る前の 11 月には低下した．他にも卵巣と腹部背板の培養で同様にエクジステロイドの合成が見られた．これらの扁桃細胞で合成されるエクジステロイドの機能は不明である．

寄生蜂によるクモの行動制御にも神経ホルモンやエクジステロイドが利用されている可能性がある．ニールセンクモヒメバチ *Reclinervellus nielseni* はギンメッキゴミグモ *Cyclosa argenteoalba* に外部寄生し，蛹化する前にクモの

行動を操作し通常の網ではなく単純な放射状の網を作らせる（Takasuka et al. 2015）．その網は捕虫用のらせん状の糸が無くなり，飛翔生物の衝突を防ぐために紫外線反射する装飾糸を付ける，などクモの脱皮網の特徴を持つ．このようなクモの造網行動を誘導するために，寄生蜂が脱皮を誘導する物質をクモの体内に分泌しているのではないかと考えられている．

今後の研究展望

昆虫ではエクジステロイドと幼若ホルモン（juvenile hormone: JH）の作用で幼虫脱皮と変態が調節されることが知られているが，これまでクモにおいてJHの知見は無い．同じクモ綱のダニではJHは検出されておらず，エクジステロイドが唯一の末梢ホルモンと考えられている（Neese et al. 2000）．

クモの脱皮ホルモン合成・分泌器官は未だ不明である．マダニの一種 *Ornithodoros moubata* ではE合成酵素のうちShadeとSpookが単離されており，それらの発現部位の解析から，マダニは特別なエクジステロイド合成組織を持たず，メスにおいては主に卵巣で合成されると考えられる（Ogihara et al. 2015）．ザトウムシでは脚の扁桃細胞でエクジステロイドの合成が確認されたが（Romer & Gnatzy 1981），脱皮の誘導に関係するかは分かっていない．今後E合成経路の研究からクモの脱皮ホルモン合成器官の特定が期待される．

エクジステロイドの移動に関しては，ステロイドホルモンは脂溶性で細胞の脂質二重膜を自由に通過すると考えられてきたが，ショウジョウバエのEは前胸腺から分泌される際に細胞膜の $Ca2+$ シグナル伝達系を介することが最近明らかになった（Yamanaka et al. 2015）．Eは前胸腺で発現するAtetと呼ばれるABC輸送体により分泌小胞に取り込まれ，$Ca2+$ シグナル系によって制御され細胞膜と結合することで前胸腺の細胞外へ排出される．これが節足動物に普遍的な機構であるかは今後検証が必要である．

エクジステロイドの作用機構については未解明な点も多く，本稿で紹介した遺伝子の転写制御の他にも膜受容体を介した作用（Srivastava et al. 2005）や，遺伝子発現を必要としないもののEcRを介した制御経路も考えられている（Schlattner et al. 2006）．

クモ類の脱皮ホルモンの研究が始まった頃に比べ，エクジステロイドが脱皮以外にも交尾行動や卵形成などの制御にも関与することが明らかになってきている．今後も分子生物学的，生理学的な手法や行動観察など様々な角度からのアプローチによる研究の発展が期待される．

謝　辞

クモの脱皮ホルモン受容体について，研究をご指導頂いたテイラー・デマー先生（筑波大），荻原麻理博士（東大）に感謝申し上げます．また今回執筆の機会を提供して頂きました田中一裕先生（宮城学院女子大）並びに加村隆英先生（追手門学院大）にもお礼を述べたいと思います．

引用文献

Babu, K. S. 1973. Histology of the neurosecretory system and neurohaemal organs of the spider *Argiope aurantia* (Lucas). J. Morphol., 141: 77–97.

Bonaric, J. C. 1976. Effects of ecdysterone on the molting mechanisms and duration of the intermolt period in *Pisaura mirabilis* Cl. Gen. Comp. Endocrinol., 30: 267–272.

Bonaric, J. C. 1977a. Action de l'ecdysterone sur la réduction de durée de la période d'intermue chez *Pisaura mirabilis* Cl. (Araneae Pisauridae): determination de l'effet optimal par inoculation de concentrations croissants. Arch. Zool. Exp. Gen., 118: 43–51.

Bonaric, J. C. 1977b. Action de l'ecdystérone sur le cycle de mue de l'araignée *Pisaura mirabilis* Cl.: variation des réponses en fonction de la date d'intervention au cours de l'intermue nymphale. Arch. Zool. Exp. Gen., 118: 409–421.

Bonaric. J. C. 1977c. Existence d'une diapause hivernale révélée par l' action de la data d'intervention au cours de l'intermue nymphal. Arch. Zool. Exp. Gen., 118: 409–421.

Bonaric, J. C. 1980. Contribution à l'étude de la biologie du développement chez l'Araignée *Pisaura mirabilis* (Clerck, 1758). Approche physiologique des phénomènes de mue et de diapause hivernale. Thèse Doct. Sci. Nat., Montpellier.

Bonaric, J. C. & De Reggi, M. 1977. Changes in ecdysone levels in the spider *Pisaura mirabilis* nymphs (Araneae, Pisauridae). Experientia, 33: 1664–1665.

Bonaric, J. C. & Juberthie, C. 1980. La glande de mue des araignées: étude structural et ultrastructurale de cette formation endocrine chez *Pisaura mirabilis* Cl. (Araneae, Pisauridae). C. R. Vème Colloq. Eur. Arachnol., 9: 21–30.

Chávez, V., Marques, G., Delbecque, J. P., Kobayashi, K., Hollingsworth, M., Burr, J., Natzle, J. E. & O'Connor, M. B. 2000. The Drosophila disembodied gene controls late embryonic morphogenesis and codes for a cytochrome P450 enzyme that regulates embryonic ecdysone levels. Development, 127: 4115–4126.

Connat, J. L., Furst, P. A. & Zweilin, M. 1988. Detoxification of injected and ingested ecdysteroids in spiders. Com. Biochem. Physiol. B., 91: 257–265.

Dunn, C. W., Hejnol, A., Matus, D. Q., Pang, K., Browne, W. E., Smith, S. A., Seaver, E. & Rouse, G. W. 2008. Broad phylogenomic sampling improves resolution of the animal tree of life. Nature, 452: 745–749.

Eckert, M. 1967. Experimentelle untersuchungen zur Häutungs physiologie bei spinnen. Zool. Jb. Phyziol., 73: 49–101.

Fenk, L. M., Heidlmayr, K., Lindner, P. & Schmid, A. 2010. Pupil size in spider eyes is linked to post-ecdysal lens growth. PloS ONE, 5: e15838.

Herzig, V. 2010. Ontogenesis, gender, and molting influence the venom yield in the spider *Coremiocnemis tropix* (Araneae, Theraphosidae). J. Venom Res., 1: 76–83.

Honda, Y. 2010. クサグモの初回脱皮3. Movie Archives of Animal Behavior Data No.: momo101111as03b (http://www.momo-p.com/showdetail.php?movieid=momo101111as03b).

Honda, Y., Ishiguro, W., Ogihara, M. H. & Taylor, D. 2016. Identification and expression of nuclear receptor genes and ecdysteroid titer during nymphal development in the spider *Agelena silvatica*. Submitted.

Huang, X., Warren, J. T. & Gilbert, L. I. 2008. New players in the regulation of ecdysone biosynthesis. J. Genet. Genomics, 35: 1–10.

Jaenicke, E., Föll, R. & Decker, H. 1999. Spider hemocyanin binds

ecdysone and 20-OH-Ecdysone. J. Biol. Chem., 274: 34267–34271.

Krishnakumaran, A. & Schneiderman, H. A. 1968. Chemical control of moulting in arthropods. Nature, 220: 601–603.

Krishnakumaran, A. & Schneiderman, H. A. 1970. Control of molting in mandibulate and chelicerate arthropods by ecdysones. Biol. Bull., 139: 520–538.

Legendre, R. 1958. Contribution à l' étude du système nerveux des Aranéides. Ann. Sci. Nat. Biol., 34: 193–223.

Legendre, R. 1959. Contribution à l' étude du système nerveux des Aranéides. Ann. Sci. Nat. Zool., 1: 339–473.

Legendre, R. 1981. Les éléments endocrines de la glande de mue chez les araignées mygalomorphes. Rev. Arachnol., 3: 133–138.

Legendre, R. & Lopez, A. 1981. Observations histologiques complémentaires chez l'Araignée Liphistiomorphe *Heptathela kimurai* Kishida, 1923（Liphistiidae）. Atti Soc. Toscana Sci. Nat., 88: 34–44.

Llandres, A. L., Figon, F., Christidès, J. P., Mandon, N. & Casas, J. 2013. Environmental and hormonal factors controlling reversible colour change in crab spiders. J. Experimental. Biol., 216: 3886–3895.

Lopez, A., Stowe, M. K. & Bonaric, J. C. 1985. Anatomie interne de l'Araignée à Bolas nord-américaine *Mastophora cornigera*（Hentz, 1850）（Ananeae: Araneidae）après sa sortie du coon. Publ. Sci. Acc., 8: 1–9.

Millot, J. 1930. Le tissue réticulé du cephalothorax des Araneides et ses dérivés: néphrocytes et cellules endocrines. Arach. Anat. Microsc., 26: 43–81.

Nakagawa, Y. & Henrich, V. C. 2009. Arthropod nuclear receptors and their role in molting. FEBS J., 276: 6128–6157.

Nakagawa, Y., Sakai, A., Magata, F., Ogura, T. & Miyashita, M. 2007. Molecular cloning of the ecdysone receptor and the retinoid X receptor from the scorpion *Liocheles australasiae*. FEBS J., 274: 6191–6203.

Neese, P. A., Sonenshine, D. E., Kallapur, V. L. Apperson, C. S. & Roe, R. M. 2000. Absence of insect juvenile hormones in the American dog tick, *Dermacentor variabilis*（Say）（Acari: Ixodidae）, and in *Ornithodoros parkeri* Cooley（Acari: Argasidae）. J. Insect Physiol., 46: 477–490.

Niwa, Y. S. & Niwa, R. 2016. Transcriptional regulation of insect steroid hormone biosynthesis and its role in controlling timing of molting and metamorphosis. Develop. Growth Differ., 58: 94–105.

Ogihara, M. H., Hikiba, J., Suzuki, Y., Taylor, D. & Kataoka, H. 2015. Ovarian ecdysteroidogenesis in both inmature and mature stages of an acari, *Ornithodoros moubata*. PLoS ONE, 10: e0124953.

Pourié, G. & Trabalon, M. 2003. The role of 20-hydroxyecdysone on the control of spider vitellogenesis. Gen. Comp. Endocrinol., 131: 250–257.

Roller, L., Žitňanová, I., Dai, L., Šimo, L., Park, Y., Satake, H., Tanaka, Y., Adams, M. E. & Žitňan, D. 2010. Ecdysis triggering hormone signaling in arthropods. Peptides, 31: 429–441.

Romer, R. & Gnatzy, W. 1981. Arachnid oenoytes: ecdysone synthesis in the legs of harvestmen（Opilionidae）. Cell Tissue Res., 216: 449–453.

Schlattner U., Vafopoulou X., Steel C. G., Hormann R. E., Lezzi M. 2006. Non-genomic ecdysone effects and the invertebrate nuclear steroid hormone receptor EcR--new role for an "old" receptor? Mol. Cell Endocrinol., 247: 64–72.

Srivastava, D. P., Yu, E. J., Kennedy, K., Chatwin, H., Reale, V., Hamon, M., Smith, T., & Evans, P. D. 2005. Rapid, nongenomic responses to ecdysteroids and catecholamines mediated by a novel Drosophila G-Protein-Coupled Receptor. J Neurosci., 25: 6145–6155.

Streble, H. 1966. Untersuchungen über das hormonale System der Spinentiere（Chelicerata）unter besonderer Berücksichtigung des "endokrinen Gewebes" der spinnen（Araneae）. Zool. Jahrb. Physiol., 72: 157–234.

Stubbendieck, R. M., Zera, A. J. & Hebets, E. A. 2013. No evidence for a relationship between hemolymph ecdysteroid levels and female reproductive behavior in *Schizocosa* wolf spiders. J. Arachnol., 41: 349–355.

Takasuka, K., Yasui, T., Ishigami, T., Nakata, K., Matsumoto, R. & Ikeda, K., Maeto, K. 2015. Host manipulation by an ichneumonid spider ectoparasitoid that takes advantage of preprogrammed web-building behaviour for its cocoon protection. J. Experimental. Biol., 218: 2326–2332.

Townley M. A., Tillinghast, E. K. & Cherim, N. A. 1993. Moult-related changes in ampullate silk gland morphology and usage in the araneid spider *Araneus cavaticus*. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B, 340: 25–38.

Trabalon, M., Bautz, A. M., Moriniere, M. & Porcheron, P. 1992. Ovarian development and correlated changes in hemolymphatic ecdysteroid levels in two spiders, *Coelotes terresteris* and *Tegenaria domestica*（Araneae, Agelenidae）. Gen. Comp. Endocrinol., 88: 128–136.

Trabalon, M. & Blais, C. 2012. Juvenile development, ecdysteroids and hemolymph level of metabolites in the spider *Brachypelma albopilosum*（Theraphosidae）. J. Exp. Zool., 317: 236–247.

Trabalon, M, Niogret, J. & Legrand-Frossi, C. 2005. Effect of 20-hydroxyecdysone on cannibalism, sexual behavior, and contact sex pheromone in the solitary female spider, *Tegenaria atrica*. Gen. Comp. Endocrinol., 144: 60–66.

Trabalon, M, Pourié, G. & Hartmann, N. 1998. Relationships among cannibalism, contact signals, ovarian development and ecdysteroid levels in *Tegenaria atrica*（Araneae, Agelenidae）. Insect Biochem. Mol. Biol., 28: 751–758.

Watanabe, T., Takeuchi, H. & Kubo, T. 2010. Structural diversity and evolution of the N-terminal isoform-specific region of ecdysone receptor-A and -B1 isoforms in insects. BMC Evol. Biol., 10: 40.

World Spider Catalog 2016. World Spider Catalog. Natural History Museum Bern, online at http://wsc.nmbe.ch, version 17.5, accessed on July 26, 2016.

Yamanaka, N., Marqués, G. & O'Connor, M. B. 2015. Vesicle-mediated steroid hormone secretion in *Drosophila melanogaster*. Cell, 163: 907–919.

Žitňan, D., Kim, Y. J., Žitňanová, I., Roller, L. & Adams, M. E. 2007. Complex steroid-peptide-receptor cascade controls insect ecdysis. Gen. Comp. Endocrinol., 153: 88–96.

Received April 30, 2016 / Accepted July 3, 2016

[Review] Molting and hormone in spiders. by Yoshiko Honda